Aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg.
Vorstand: Prof. Dr. Schmincke.

Über die Riesenzellen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Charlotte Petri
aus Wollmesheim/Pfalz.

Landesbibliothek

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. E. Rodenwaldt.
Referent: Prof. Dr. A. Schmincke.

Einteilung:

1. Einleitung.

2. a) Entstehung der Riesenzelle.
   b) Blutzelle oder fixe Zelle?

3. Aufgabe und Funktion der Riesenzelle.
   a) Phagocytose.
   b) Blutplättchenbildung.
   c) Fremdkörperriesenzellen.
   d) Regeneration.

4. Pathologie der Riesenzelle:
   a) Unspezifische Entzündungen.
   b) Spezifische Entzündungen.
      (Tuberkulose, Aktinomykose, Lymphogranulom, Lues.)
   c) Tumoren.
      (Sarkom, Carcinom, Epulis, Granulationsgeschwülste nach Entzündung.)

5. Spezielles Beispiel: Epitheliale Riesenzellen in der Prostata.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0239

Über Riesenzellen.

Die Entstehung der Riesenzellen war von jeher ein Problem, dem in besonderer Weise das Studium der normalen wie der pathologischen Histologie zugewandt war. Die normale Histologie hatte Gelegenheit, vielfach Riesenzellen bei der 1. embryonalen Entwicklung in Form der chorialen Wanderzellen, weiter bei der Entwicklung der Placenta als Proliferationsinseln in den Chorionzotten zu beobachten. Für die pathologische Histologie bot sich ein weites Feld der Beobachtung hinsichtlich des Auftretens vielkerniger, als Riesenzellen ansprechbarer Elemente bei den verschiedenen Formen der granulierenden Entzündung. Entsprechend der Häufigkeit des Vorkommens der in Rede stehenden Zellen ist in neuerer Zeit viel davon die Rede. Die formale wie die kausale Genese der Zellen wurde viel besprochen. Das gilt auch für die vielkernigen Riesenzellen epithelialer Entstehungsart, wie sie z. B. in der Lunge, Leber, Niere bei besonderen Formen der Entzündung festgestellt werden konnten. Ich selbst bringe am Schluß der Arbeit eine seltene Beobachtung epithelialer Riesenzellen in der Prostata. An Hand der eigenen Beobachtung habe ich das Kapitel der Riesenzellen mir zu einem besonderen Studium gemacht, und möchte, ehe ich die eigene Beobachtung schildere, in Folgendem an Hand der mir zur Verfügung stehenden Literatur einen Überblick über das auf diesem Gebiet Bekannte geben.

Unter Riesenzellen verstehen wir Protoplasmaanhäufungen, in denen zahlreiche Kerne eingebettet liegen. Was die Entstehungsweise anbelangt, stehen sich heute darüber 2 Ansichten gegenüber, die jedoch beide bewiesen sind. Die multicelluläre Genese sagt, daß eine Riesenzelle durch Verschmelzung des Protoplasmas mehrerer Zellen entsteht. Diese Ansicht wird bekämpft von den Anhängern

der unicellulären Genese. Diese behaupten, eine Riesenzelle entstehe durch Vergrößerung einzelner Elemente, d. h. durch Wachstum des Protoplasmas einkerniger Zellen und Vermehrung ihrer Kerne. Die Kernvermehrung erfolgt meist durch Mitose, doch ist auch Amitose beobachtet worden. Die Entscheidung, welche Art der Riesenzellenentstehung nun vorliegt, ist oft recht schwierig zu treffen. Von den Vertretern der unicellulären Genese ist Fuerst zu nennen. Sternform der Zelle spricht nach Ribbert für Konfluenz, Fuerst hält das nicht für beweisend und deutet die Sternform als einen Versuch des Protoplasmas zur Teilung, bei dem es aber nur bis zur Einschnürung kommt. P. Ernst beobachtete kristalline Einschlüsse in Riesenzellen und glaubte deutliche Zeichen von Verschmelzung der Zellen an der Peripherie einer Riesenzelle zu sehen. Er denkt sich den Vorgang so, daß zwischen den locker liegenden Zellen Kristalle sich bilden, einzeln oder gruppenweise. Dann fließen die Zellen mit den feinen Ausläufern ihres Cystoplasmas zusammen zwischen den Kristallnadeln. Die Verschmelzung erfaßt nach und nach die Zelleiber, dadurch entstehen Riesenzellen, die auch die in ihrem Plasma steckenden Kristalle, die als Fremdkörper wirken, zusammenraffen. Beide Entstehungsmodi nebeneinander anzunehmen, geht nicht an, weil einige Zellen, die ihrer Kernanordnung nach durch Konfluenz entstanden zu deuten wären, viel mehr Kerne aufweisen, als der Zahl der für die Konfluenz in Betracht kommenden Zellen entspräche.

Weiter müssen wir uns fragen, aus was für Zellen die Riesenzellen abzuleiten sind. Virchow leitet die Entstehung der Riesenzellen aus Bindegewebskörperchen ab, obgleich er die Möglichkeit der Entwicklung auch aus anderen Elementen z. B. aus Endothel (Gefäße), Epithelzellen, Nerven, Muskelfasern nicht gänzlich abweist. Marchand gibt uns eine Übersicht über die Anschauungen, die hinsichtlich des Mutterbodens der Riesenzellen geäußert worden sind. Die einen Forscher halten diese Zellen für Abkömmlinge extravasierter weißer Blutkörperchen, die andern leiten sie von fixen Gewebszellen ab. Der Hauptvertreter der 1. Anschauung ist S. Ziegler, dagegen tritt Virchows Schüler Weiß dafür ein, daß die Riesenzellen von lymphkörperartigen Granulationszellen, die nach Virchow nicht extravasierte, weiße Blutkörperchen, son-

dern Gewebsprodukte sind, abstammen. Die meisten Autoren schließen sich der 2. Anschauung an, daß nämlich die farblosen Blutkörperchen einer progressiven Veränderung unfähig seien und nur fixe Gewebszellen bei der Bildung der Riesenzellen in Betracht kämen. Von den Endothelien aller Standorte leiten Rindfleisch, Wagner, Baumgarten die Riesenzellen ab.

Aber auch von proliferierenden Epithelien lassen einige Forscher die Riesenzellen ausgehen, so Friedländer von den Epithelien der Lungenalveolen bei Pneumonie nach Recurrensdurchschneidung, Fuchs von den Epithelien der Meibomschen Drüsen bei Chalazion. Stilling, Brodowski u. a. wiederum haben sich von der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien direkt überzeugen können. Dazu schreibt Brosch folgendermaßen:

1. Riesenzellen können nicht nur aus degenerierten Angioblasten, Endothelien, weißen Blutkörperchen, sondern in gewissen Fällen durch Vermittlung einer eigenartigen (vielleicht tuberkulösen) Erkrankung der Gefäßwand und einer sich daran schließenden, noch nicht näher gekannten regressiven Veränderung auch aus neugebildeten Gefäßen größeren Kalibers hervorgehen.

2. Möglicherweise spielt auch die Obliteration der Gefäßbahn durch Wucherung erkrankter Intimazellen (Endothelz.) und die Bildung von Ektasien durch eine derartige Obliteration oder durch Kompression und Knickung von außen (durch zellige Infiltration und Knötchenbildung in der unmittelbaren Umgebung) als begünstigendes Moment für die Riesenzellenbildung aus neugebildeten Gefäßen größeren Kalibers eine wichtige ätiologische Rolle.

3. Da Bindegewebe überall im Organismus vorkommt und wie Bizzozero und Bozzolo nachgewiesen haben, daß Bindegewebe endothelartigen Charakter annehmen kann, so scheint es nicht ausgeschlossen, daß vielleicht alle Riesenzellen Abkömmlinge des Endothels oder endothelartiger Bindegewebszellen sind. Diese Annahme würde mit dem weitverbreiteten, in den verschiedensten Organgeweben und bei den verschiedensten physiologischen und pathologischen Prozessen beobachteten Vorkommen der Riesenzellen in vollstem Einklang stehen; doch fehlen noch die Beweise.

Nachdem wir uns nun mit Wesen und Entstehung der Riesenzellen befaßt haben, wollen wir uns ihrer Funktion und ihren Aufgaben zuwenden. Unter allen Vermutungen über die Bedeutung der Riesenzellen des Knochenmarks-Megakaryocyten hat die der phagocytären Bedeutung am meisten für sich. Wahrscheinlich stammen die Megakaryocyten (Gigantocyten-Myeloplaxen) von einkernigen Leukocyten ab, deren Kerne unter Chromatinvermehrung und mannigfaltigen Gestaltsveränderungen und Zerklüftungen sich zu korbartigen und gelappten Gebilden umwandeln, wobei Sphären- und Centrosomenteilungen zu einer führenden Rolle berufen sind. Aber der Vorgang bleibt auf der Phase der vielkernigen Riesenzelle stehen und vollendet sich nicht zur Zellteilung. P. Ernst berichtet, über die phagocytäre Rolle der Megakaryocyten wisse man nichts Genaues. Man schiebt ihnen die Aufgabe zu, Leukocyten zu bilden, und dies auch nach Verschleppung in die Lunge bei Pneumonien, gleich als ob das Leukocytenaufgebot beschleunigt werden sollte; weiter hat man sie mit der Bildung von Erythrocyten betraut und glaubt sie chemisch biologisch tätig. Heidenhain und Howel weisen die Ansicht zurück, daß den Megakaryocyten eine phagocytäre Fähigkeit zukomme.

Demgegenüber hat Foà einen Gegenbeweis erbracht mit Hilfe von Versuchen an Kaninchen. Nach Foà's Ansicht besteht die Riesenzelle mit sprossendem Kern

1. aus feinkörnigem Protoplasma, das die Kernmasse unmittelbar umgibt und durchdringt,

2. aus dichtem, wahrscheinlich fibrillärem, kompaktem Protoplasma, welches das erstere umgibt,

3. aus einer peripheren unregelmäßigen Schicht mit Ausläufern.

Foà wie andere Autoren glauben, daß diese Außenschicht mit der funktionellen Tätigkeit der Zelle in Beziehung stehe. In Berührung mit dieser Außenschicht hat Foà oft polymorphkernige Leukocyten gesehen, in den Kernen der Megakaryocyten selbst Kernteilungsfiguren. Diesen schreibt er auch die Kernvermehrung dieser Zellen zu. In dieser Beziehung schließt sich Foà den Beobachtern

an, die behaupten, daß der Kernteilung niemals die Plasmateilung folgt und es so zu einer vielkernigen Zelle kommt.

Foà untersuchte nun das Knochenmark von Kaninchen, in deren Körper ein Eiterprozeß bestand und stellte fest, daß das Knochenmark sehr reich an polymorphkernigen Leukocyten war und von diesen wiederum viele im Protoplasma der Megakaryocyten eingeschlossen waren. Das Gleiche sah er bei jungen Tieren, die er hatte verhungern lassen. Reichlicher Phagocytismus trat auch da auf, wo die Tiere verhungert waren oder wo starke Aderlässe bestanden oder acuter Marasmus, hervorgerufen durch die Injektion filtrierter Kulturen von Diplococcus lanceolatus. Aus diesen Erfahrungen heraus schloß Foà, daß das Knochenmark ein Hauptsitz der Zerstörung der Leukocyten, die nach Verrichtung ihrer Funktion vom Protoplasma der Megakaryocyten aufgenommen und verdaut werden, sei. Ganz anderer Ansicht war Heidenhain, der glaubte, daß die verschiedenen Plasmazonen der Megakaryocyten fest von einer Membran umschlossen seien und so nicht der Phagocytose dienen könnten. Selten sah er farblose Zellen in ihrem Plasma; er stellte sich vor, daß dies wohl eingewanderte Leukocyten seien, denen der Tod der Riesenzellen folge. Foà wandte sich dagegen, weil er nicht das Absterben der Megakaryocyten feststellen konnte, und er die verschiedenen Phasen intrazellulärer Verdauung innerhalb ihres Zelleibes verfolgen konnte. Wohl gab Foà zu, daß bei der Ausübung der Phagocytose das Plasma zerstört werde und dann freie Kerne vorhanden seien. Die Riesenzellen fanden sich nicht nur im Knochenmark, sondern sie waren schon vorher zuerst in der empryonalen Milz und Leber beobachtet worden. Foà setzte eine weitere Infektion bei einem Kaninchen durch eine i. v. Injektion von Staphylococcus pyogenes aureus. Bei der Sektion war das Mark blutreich und hämorrhagisch. Die polymorphkernigen Leukocyten des Knochenmarks hatten gering zugenommen, innerhalb der Riesenzellen befanden sich Leukocyten. Wenn auch die Tatsache eingeschlossener Zellen in den Riesenzellen oft bewiesen war, so stieß eben die Ausdeutung immer wieder auf Schwierigkeiten. Heidenhain's Ansicht, daß die Leukocyten die absterbende Riesenzelle angreifen, ließ sich nicht halten, weil eben Foà intrazelluläre Verdauungsvorgänge nachwies, und weil gerade in den degenerierten

Abschnitten des entzündeten Markes keine Leukocyten in Riesenzellen nachzuweisen waren, wenn auch zugegeben wurde, daß absterbendes Protoplasma chemotaktisch auf Leukocyten einwirkt.

Außerdem sah Marwedel im roten Mark Leukocyten, in Riesenzellen eingeschlossen, die wohlerhaltene, sogar mitotische Kerne und eosinophile Granulationen besaßen. Dies wiederlegte die Meinung, daß nur absterbende Leukocyten von den Riesenzellen phagocytiert würden. —

Wright und Ogata stellten eine weitere Hypothese auf, wonach die Riesenzellen des Knochenmarks wohl für die Blutplättchenbildung in Betracht kämen und die Plättchen ans Blut lieferten. Schridde konnte Wright's Untersuchungen nicht stützen, da er mit Leichenmaterial gearbeitet hatte und Wright u. Ogata dagegen lebenswarm fixierte Präparate verwendet hatten. Ogata's Untersuchungen ergaben eine völlige Bestätigung der Behauptungen Wright's, daß die Blutplättchen von den Knochenmarksriesenzellen gebildet würden. Man sah in den Riesenzellen die Schridde'schen Granula sich zu dichten Gruppen zusammenlagern, zwischen denen ein hyalines Protoplasma vorhanden war. Die Bildung der Plättchen ging in der Weise vor sich, daß die Riesenzellen Ausläufer und Fortsätze ausstreckten, die in sich die Granulahaufen enthielten. Diese Fortsätze streckten sich in die Kapillaren hinein und zerfielen hier in bestimmte Abschnitte, deren Zentrum der Granulaballen und deren Peripherie die hyaline Substanz darstellte. Diese abgeschnürten Protoplasmateile waren mit den Blutplättchen vollkommen identisch. Das sog. Innenkörperchen der Blutplättchen ist nichts weiter als der zentrale Haufen der Schridde'schen Granula. Eine völlige Bestätigung dieser Befunde, die am normalen Knochenmark von Kaninchen, Katzen und Ratten erhoben waren, fand sich bei künstlichen Aderlaßanämien bei Kaninchen. Man sah hier eine auffällige Vermehrung der Riesenzellen im Knochenmark und konnte sehr deutlich die vermehrte Aussendung von Zellfortsätzen und ihr Eindringen in die Gefäße nebst Zerfallen in Blutplättchen bemerken. Auch in der embryonalen Kaninchenleber war stets, solange das Organ blutbildend war, die Entstehung der Blutplättchen aus den Riesenzellen festzustellen.

Schließlich fand sich bei der leukämischen Myelose, bei der im Blut die Plättchen stark vermehrt sind, eine oft sehr beträchtliche Zunahme der Riesenzellen in den extramedullären Herden. Auch hier war die Bildung von Blutplättchen aus diesen Zellen nachzuweisen.

Des weiteren wurden von Becher Riesenzellen in Geschwülsten (Cancroiden) gefunden, die gleichfalls für eine phagocytäre Tätigkeit sprechen dürften. Man hielt es sogar nicht für ganz ausgeschlossen, daß man ihnen eine partielle und lokale Heilung von Krebsknoten zu danken habe.

Ganz sicher ist, daß Krebszellen von ihnen aufgenommen wurden. Aber auch Fremdkörperriesenzellen bindegewebiger und endothelialer Herkunft leiteten eine Art Heilung mit folgender bindegewebiger Organisation ein, nicht selten gerade bei den frühesten Metastasen. Freilich blieb es ja beim Versuch, und das bestärkte die Meinung, daß die Phagocyten zumeist dazu da seien, durch Schutzstoffe geschädigte und absterbende Krebszellen vollends zu verdauen und fortzuschaffen, wofür auch ihr häufigster Befund in verhornten, verkalkten und durch Ernährungsstörungen nekrotischen Krebsen spräche. Besonders an Perlkugeln lagerten sich gerne Phagocyten an, um ihren bindegewebigen Ersatz einzuleiten, was durch voraufgehende Entzündung begünstigt wurde. Hier also arbeiteten Entzündung und Regeneration mit Hilfe der Riesenzellen zusammen.

Zu allen Zeiten schenkte man den Fremdkörperriesenzellen volle Beachtung. Neben ihrer phagocytierenden Tätigkeit wirken diese Zellen ähnlich den Osteoklasten auf bloß berührte Gegenstände auflösend, verdauend, vielleicht fermentativ autolytisch ein ohne Teilchen in sich aufzunehmen. Die Grenze zwischen solcher Kontaktwirkung und der Phagocytose ist schwer nachzuweisen. Die Zahl und Verschiedenheit der in Fremdkörperriesenzellen nachweisbaren Stoffe ist eine sehr große. „Wollhaare, Catgut, Seidenfäden, Schwammstückchen von Operationen her, alle möglichen Kristalle usw.". Marchand besonders stellte Versuche mit Fremdkörperriesenzellen an, die seit Heidenhain bekannt waren. Heidenhain hatte Riesenzellen in Hollundermarkstückchen gefunden, die er in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gebracht

hatte. Später benützten andere Forscher Fremdkörper der verschiedensten Art zur Erzeugung von Riesenzellen. So brachte Rustizky Glas- und Knochenstückchen in den Lymphsack des Forschers. Baumgarten fand Riesenzellen um die Ligaturfäden bei Unterbindung von Arterien sowie um andere Fremdkörper, welche absichtlich in das Gewebe eingeführt oder bei Operationen zufällig in das Unterhautzellgewebe gelangt waren. Baumgarten machte wohl als 1. die ganz sichere Beobachtung, daß sich auch echte tuberkulöse Riesenzellen sog. Langhans'sche Riesenzellen mit wandständigen Kernen im Umfang solcher künstlich eingeführter Fremdkörper bilden. Baumgarten nahm keinen generellen histologischen Unterschied zwischen Langhans'schen Zellen und solchen Riesenzellen mit diffuser Kernverteilung, wie andere Forscher sie beobachteten, an, während Friedländer und Weigert eine solche Verschiedenheit anführen. Marchand präparierte Seidenfäden und brachte sie unter aseptischen Kautelen in eine künstlich gesetzte Wunde eines Kaninchens. Am Zupfpräparat sah er, daß die Fäden von dreierlei Zellen umgeben waren. Er beobachtete zunächst Rundzellen, dann epitheliode Zellen von epithelähnlichem Aussehen. Das Protoplasma war fein granuliert, der eine Kern um das Doppelte bis Dreifache größer als in den lymphoiden Zellen, meist oval bis deutlich bläschenförmig, nicht gelappt oder gespalten und zeigte ein oder mehrere Kernkörperchen. Am 10. Tag fand er schon mehrkernige Epithelioidzellen, daneben aber schon vereinzelte Riesenzellen, die sich von letzteren nur durch eine Mehrzahl von Kernen unterschieden. Außerdem fand er Teile neugebildeten Gewebes, bestehend aus großen Spindelzellen, deren Ausläufer in Bindegewebsfasern übergingen (Fibroblasten, Neumann). Die Riesenzellenbildung bemerkte er aber nur entfernt von der Wundspalte innerhalb des dort neugebildeten Gewebes. In der Wundspalte selbst, wo auch jetzt noch Eiterkörperchen vorhanden waren, fehlten die Riesenzellen vollständig. Die Zupfpräparate zeigten alle Übergänge von mehrkernigen epithelioiden Zellen zu echten Riesenzellen, die Mehrzahl der Riesenzellen zeigte keine bestimmte Kernanordnung, bei solchen jedoch, die den Fremdkörper völlig umschlossen, waren die Kerne deutlich wandständig. Die Seidenfäden waren zum großen Teit von jungen Bindegewebe umgeben, z. T. lagen sie inner-

halb von Riesenzellen. An der Schnittstelle hatte sich eine feste Narbe gebildet. Einen weiteren Versuch stellte Marchand an, wobei er Schwammstücke in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen brachte. Am 12. Tag war das Schwammgewebe mit dem umgebenden Gewebe fest verwachsen und mit einer dünnen Bindegewebsschicht überzogen. Innerhalb der Maschen des Schwammes befanden sich unter den isolierten Zellen reichlich Übergangsformen von Epitheloidzellen zu Riesenzellen. Das dem Schwamm anhaftende Gewebe war durch dicht nebeneinanderliegende ziemlich schmale Spindelzellen gebildet. Schnittpräparate zeigten, daß die Gewebsbildung von der Peripherie nach dem Zentrum fortschritt. An das ursprüngliche Gewebe der Wundstelle schloß sich junges zellreiches Bindegewebe. Am reichsten waren die Riesenzellen in den peripheren Schwammabschnitten vertreten, während in der Mitte noch nichts von Riesenzellenbildung zu sehen war. Wenn Marchand seine Präparate mit Jodoform behandelte, blieb die Riesenzellen- und Epitheloidzellenbildung vollständig aus. Durch alle diese Untersuchungen kam Marchand zu dem Schluß, daß die Entstehung der Riesenzellen von fixen Bindegewebszellen und nicht von extravasierten farblosen Blutzellen ausgehe. Marchand stellte weiter die Herkunft der Riesenzellen von den Epitheloidzellen fest und wandte sich gegen die Ansicht, daß die Wanderzellen zu epithelioiden bzw. Riesenzellen umgebildet würden. Dazu kam noch, daß Baumgarten die Entstehung von Epithelioidzellen aus Gefäßendothel sicher beobachtete. Zudem konnte Marchand keinen Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür erbringen, daß die Epithelioidzellen aus extravasierten, farblosen Blutkörperchen hervorgehen. Ziegler wies nach, daß die zelligen Elemente, die die eigentlichen Bildungszellen des pathologischen Bindegewebes, die Fibroblasten sowie auch die Riesenzellen unmittelbar bilden, nicht wie man früher dachte, die Virchow'schen Granulationszellen, sondern die obengenannten Epithelioidzellen darstellen. In diesen Fremdkörpergranulationen fehlten die Degenerationsvorgänge. Ebensowenig traten Degenerationen an den Riesenzellen auf. Eine Entstehung der Riesenzellen aus Epithelien mußte zugestanden werden, jedoch nur in dem Sinn, wie Friedländer und Lübimow behaupteten, daß es sich um hyperplastische Prozesse an den Epithelien und nicht um

mechanische Verklebungsprozesse degenerierter Epithelien handle. Mit der Entstehung der Riesenzellen also hing die Entstehung des pathologischen Bindegewebes aufs engste zusammen. Würden als Quelle der Neubildung desselben die fixen Gewebszellen anerkannt, so würde sich damit eine befriedigende Harmonie in der Lehre von der Regeneration der Gewebe ergeben.

Wir kommen nunmehr zur Regeneration, wo gleicherweise Riesenzellen hineinspielen. Früher wurden die Riesenzellen als degenerative Bildungen betrachtet, was aber abgelehnt wurde. Arnold sah sie an als „vollwertige Individuen, die einer fortschreitenden Entwicklung fähig seien". Weigert sah zuerst Riesenzellen an Stelle normalen Epithels in der Niere bei der Bright'schen Krankheit und deutete ihr Vorkommen als einen regenerativen Vorgang. Dieser Deutung widersprach Podwyssowsky in seinen Untersuchungen „Über die Regeneration des Nierenepithels", indem er die Riesenzellen nur durch Verschwimmen der Zellgrenzen entstanden erklärte, aber in einer neueren Arbeit begründete Rössle wieder die Meinung, daß in solchen Fällen wirklich regenerative Bildungen vorlägen. — Foà setzte experimentell einen Nierenin farkt durch Unterbindung eines Astes einer Arterie bei Kaninchen. Gewöhnlich wird der tote, abgestorbene Teil resorbiert durch fettige Degeneration, und es folgt eine Proliferation von Bindegewebe nach, wodurch dann die Narbe gebildet wird. Wenn auch bei den Untersuchungen ein Regenerationsversuch der Epithelien stattfand, so mußte doch anerkannt werden, daß eine wirkliche Regeneration der Harnkanälchen nicht stattfand, ebenso nicht bei den Malpighi'schen Körperchen. So hatten Grawitz und Ribbert geschlossen, daß in den Nieren von Erwachsenen, die in Folge von Nephrektomie kompensatorisch hypertrophiert waren, nur eine Vergrößerung der Malpighi'schen Körper und der Harnkanälchen stattfand, während bei jungen Individuen auch Hyperplasie der Epithelien der Glomeruli und der Harnkanälchen eintrat, was auch von Golgi beschrieben wurde.

15—20 Tage nach dem Versuch fand Foà reichliche intertubuläre Infiltrationen von großen 1—2kernigen Zellen, welche auf Kosten der abgestorbenen Epithelien zu wachsen schienen, während zwi-

schen den Kanälchen zellreiche Gefäße und zellreiches Bindegewebe lagen. Der Heilungsprozeß begann immer mehr fortzuschreiten. Manchmal kam es tatsächlich nach einem Monat vor, daß, anstatt einer intertubulären Infiltration und statt des Eindringens der Elemente in die Kanälchen zwecks Absorbierung des toten Anteiles die Zellen sich innerhalb der Kanälchen anhäuften, den nekrotischen Teil derselben loslösten und umgaben, ihr eigenes Protoplasma untereinander zusammenfließen ließen und sich in kernreiche Riesenzellen verwandelten, die sich dem toten Gewebe anlagerten. Die Anwesenheit dieser zahlreichen und sehr großen Riesenzellen beobachtete Foà vor allem in dem Hauptgebiete des Infarktes, wo eine völlige Nekrose des Parenchyms bestand. Hier fand er eine reichliche intertubuläre Infiltration von jungen Bindegewebselementen, und der ganze Infarkt war von einem Wall neugebildeten Bindegewebes und von blutiger Infiltration umgeben. Drumherum war eine reichliche Zone von Epithelwucherung, in der er nur mehr reichliche Epithelien mit homogenem Protoplasma sah. Außerhalb dieser Zone fand sich schließlich Nierenparenchym, dessen Kanälchen sehr erweitert waren. Auch Heineke berichtete von Regenerationsprozessen des Nierenepithels in der Umgebung anämischer Infarkte und selbst innerhalb des nekrotischen Bezirkes, die zu eigenartigen atypischen Riesenzellenbildungen führten.

In der Leber bemerkte Podwyssoszky das Auftreten von Riesenzellen ganz sicher. Längst wurde ferner die bekannte Tatsache, daß bei Cirrhosen der Leber oft Leberzellen auftreten, die 2 oder mehrere Kerne enthalten, als regenerativ hypertrophischer Prozeß gedeutet. Lowicer berichtete von einem Fall kongenitaler Lues und sah dabei in der Leber das spezifische Lebergewebe völlig geschwunden. Es war Ikterus vorhanden. In der Leber traten reichlich Riesenzellkomplexe hervor, in denen Lowicer Galle eingeschlossen antraf. Er hielt die Riesenzellenbildung für einen regenerativen Prozeß und zwar, weil die Riesenzellen die Funktion der Leberzellen, die Gallebildung, übernommen hatten. Aus dem anatomischen Bild allein konnte dieser Schluß etwa für regenerativ zu deutende Gebilde in der Niere nicht gezogen werden. In der Leber, wo der Ausdruck der spezifischen Funktion ein Zelleinschluß war, war die Beobachtung eines solchen beweisend. Es bestand Ikterus,

obwohl die mikroskopische Untersuchung das Vorhandensein von normalem Leberparenchym ausschloß. Als auslösender Reiz für die Riesenzellenbildung war wohl das luetische Gift anzusprechen. Bei einem Fall von acuter gelber Leberatrophie richtete M e d e r sein Augenmerk auf die Veränderungen der Leberzellen und der Gallengänge. Von echtem Lebergewebe waren nur noch Inseln stehen geblieben, die Leberzellen waren fettig zerfallen. Zahlreiche Gallenkonkremente, starke Wucherung der Gallengänge mit sehr ausgedehnter Zellneubildung an der Peripherie der Läppchen waren zu sehen. Die interlobulären Gallengänge zeigten gewisse Veränderungen in Form der Epithelien, die Zellen waren nicht mehr kubisch, sondern gestreckt in der Längsrichtung des Kanals, die Kerne waren bis zu 3 und mehr vermehrt. Vielfach ließ sich ein stetig zu verfolgender Übergang von kleinen Gallengängen unter Umformung ihres Epithels in vollständig ausgebildete neue Leberzellen feststellen. Demnach war es nicht zweifelhaft, daß die vielgestaltigen Zellen der Peripherie mitsamt den oben als neugebildete Leberzellen beschriebenen durch Wucherung der interlobulären Gallengänge entstanden sind.! In der Peripherie des Läppchens in der Nähe der Äste der Vena porta waren sie am zahlreichsten und nahmen gegen das Zentrum hin ab. Nach langem Suchen gelang es neben häufiger Mehrzahl der Kerne und einigen undeutlichen Kernteilungsfiguren auch eine deutliche Äquatorialplatte von typischem Aussehen in einer noch leidlich kubischen Epithelzelle eines Gallenganges zu finden, der sich bald in die unregelmäßige Zellform der peripheren Läppchenzone auflöste.

Auch bei Entzündungen wurden Riesenzellen gefunden, ja in der spezifischen Entzündung wie z. B. in der Tuberkulose riefen die sog. Langhans'schen Riesenzellen das allergrößte Interesse wach. Doch zuvor wollen wir uns mit der einfachen Entzündung befassen. So schilderte uns K r o m e y e r eine sog. Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten bei kleinen Kindern. In den pneumonischen Herden dieser Lungen fiel ihm unter anderen eine besondere Gruppe von Herden auf, wo zumeist interstitielle Prozesse in etwa gleicher Ausdehnung wie die parenchymatösen vertreten waren. Im Bindegewebe des um die kleinsten Bronchien liegenden Gewebes und der sie begleitenden Gefäße gewahrte er Rundzellen und die

verschieden gestalteten Kerne eines sich vermehrenden Bindegewebes. Die Infundibula und Alveolargänge waren mit entzündlichem Exsudat gefüllt, in dem jedoch die Eiterkörperchen die Epithelien bei Weitem überwogen. Die Herde wiesen 2 ihnen eigentümliche Erscheinungen auf: 1. die Bildung von Riesenzellen, 2. das Auftreten der von Friedländer beschriebenen atypischen Epithelwucherungen. Um eine Verwechslung der Riesenzellen mit denen einer tuberkulösen Affektion auszuschließen, fahndete Kromeyer sorgfältig auf Tuberkulosebacillen, jedoch ohne Erfolg. Auch zeigten die gefundenen Riesenzellen eine ganz andere Konfiguration als die der Tuberkulose, so daß an eine Verwechslung nicht gedacht werden konnte. Auch Infektionen mit andern Stäbchen und Coccen konnte der Untersucher ausschließen. Die Riesenzellen fanden sich in allen größeren Herden sehr zahlreich und lagen immer in den Alveolarräumen, nie im Bindegewebe selbst. Ein Teil der Riesenzellen war ausgezeichnet durch die bläschenförmige, blaß gefärbte Kerne, die vollständig mit denen der abgestoßenen gequollenen Alveolarepithelien übereinstimmten. Es kamen alle Übergänge von Zellen mit 2 bis zu 20 und mehr Kernen vor. Die Kerne lagen mit ihrer Längsachse in einer Richtung gestellt ziemlich regelmäßig nebeneinander entweder wie gewöhnlich in der Mitte des Protoplasmas oder nach einer Seite hingedrängt, während ein großer Teil des Protoplasmas völlig kernfrei erschien. Ein Analogon dieser Form von Riesenzellen wurde bei der braunen Induration der Lungen gefunden, nur erschienen dort die Zellen mit gelbem Pigment vollgepfropft und brachten es nie zu einer großen Zahl von Kernen. Kromeyer sah noch eine 2. Art von Riesenzellen mit länglichen, schmalen, stark gefärbten Kernen; eine deutliche Kernzeichnung und Kernkörperchen konnte er jedoch nicht erkennen. Die Kerne lagen gewöhnlich in der Mitte oder zu Gruppen vereinigt an der Peripherie der Zellen. Der Verfasser dachte, daß die Riesenzellen aus den Plattenepitheliem der Alveolen entstanden seien. In der atypischen Epithelwucherung stellte er auch Riesenzellen fest. Sie hatten wie das kubische Epithel, aus dem sie entstanden waren, einen rundlichen gut färbbaren Kern und schienen durch Zusammenfluß mehrerer Kerne entstanden zu sein. Zum Schluß gab der Verfasser an, daß epitheliale Riesenzellen in allen fortgeschrittenen

Herden der lobulären Pneumonie vorkommen. Auch bei Diphtherie wurden in den kindlichen Lobulärpneumonien Riesenzellen festgestellt, so daß man geradezu von Riesenzellenpneumonien spricht. Die Riesenzellen wurden, wie oben schon erwähnt, von Alveolar- oder Bronchialepithel abgeleitet und den Fremdkörperriesenzellen zur Seite gestellt, wohl wegen der reizenden Wirkung des schwerlöslichen, zähhaftenden Exsudates auf das Epithel.

Der Versuch mit Pneumonieerregern bei Kaninchen den Zustand nachzuahmen, mißlang bisher. Dagegen gelang es mit intratrachealer Injektion von Exsudat, von Metallsalzlösungen und Ammoniak kruppöse Pneumonie mit hypertrophierendem Katarrh, Wucherung des Alveolarepithels mit atypischer Proliferation und mit Riesenzellen zu erzeugen (Hecht!).

Die am längsten bekannten Riesenzellen waren wohl die von Langhans bei der Tuberkulose gefundenen. Schon Virchow zeigte, daß man bei der Beurteilung dessen, was man als spezifisches Produkt der Tuberkulose ansprechen darf, nicht das Endprodukt dieses Prozesses, die Verkäsung, sondern die initiale Neubildung, reich an Zellen, in Betracht ziehen müsse. Als solches spezifisches Produkt bezeichnete er den Tuberkel, der als kleines Knötchen (miliares K.) aus Zellen zusammengestzt ist, welche von einem zarten, bindegewebigen Fasernetz durchzogen werden. Die erwähnten Zellen selbst waren zum größten Teile glänzende Rundzellen von wechselnder Größe. Er erwähnte auch, wie es schon vorher Rokitansky getan hatte, das Auftreten von Riesenzellen, ohne allerdings besonderen Wert darauf zu legen. Erst Langhans schenkte ihnen erhöhte Aufmerksamkeit.

Schon im Jahre 1868, lange bevor die Entdeckung des Tuberkelbacillus erfolgte, gab Langhans eine Veröffentlichung über „Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln und die fibröse Form des Tuberkels", heraus. Am meisten eigneten sich zu seinen Untersuchungen die Tuberkel der serösen Häute. Langhans schrieb über die Riesenzellen, die er aus einem Zupfpräparat eines Tuberkelknötchens der Pleura isolierte. Die Zellen schickten meist kürzere oder längere Fortsätze aus, am meisten fiel ihm die eigentümliche Lagerung der Kerne auf, die zumeist ausschließlich an der

Peripherie des großen Zellkörpers liegen und hier eine einfache, seltener eine doppelte und mehrfache Lage bilden. Leicht könnten sie mit einer Lage von Zylinderepithelien verwechselt werden, wenn nicht folgende Tatsache feststände: weder die innere kernfreie, granulierte Masse ist gegen die peripherische, kernhaltige Schicht abgegrenzt, noch ist die letztere selbst, durch Konturen um jeden Kern, in einzelne Zellen geschieden. An Tuberkeln, die einige Tage in sehr verdünnter Chromsäure gelegen hatten, hob sich manchmal an lädierten Riesenzellen bei dem Isolieren die äußere, kernhaltige Schicht von dem kernfreien Zentrum ab. Die Trennungslinien waren aber durchaus nicht scharf, unregelmäßig, sondern waren gezackt und machten den Eindruck einer erst durch Chromsäure oder Druck verursachten künstlichen Scheidung. Die größeren Zellen erreichten einen Durchmesser von 0,2—0,3 mm. Mit der Größe der Zellen änderte sich auch die Zahl der Kerne, in einigen Zellen wurden 30 Kerne, in anderen wiederum bis 100 beobachtet. Außerdem war für viele Riesenzellen charakteristisch der Besitz eines mäßig dicken „Mantels", der mit ihr meist nur in Stücken, aber auch in vollem Umfang zu isolieren war. Er bestand aus der gleichen, dunkelkörnigen Masse wie das Innere der Zelle.

In dickeren Schichten erschien der Mantel als glänzender Ring. Langhans fand nie in der zentralen oder mittleren Zone des Tuberkels ein Gefäß, immer nur an der Peripherie. Auch war die Adventitia der Gefäße nie in die Wucherung miteinbezogen, sie war zellenfrei.

In dem fibrösen Tuberkel waren alle Elemente, alle Stadien des zelligen T. vor seiner Degeneration ganz ebenso vertreten; aber statt direkt zu zerfallen, bildete sich noch im Inneren der zellenreichen Zone ein relativ zellarmes Bindegewebe aus, und erst dieses verfiel der Degeneration. Der fibröse Tuberkel bildete daher nicht ein frühes Stadium, sondern Langhans faßte ihn als eine weitergehende, höher entwickelte Form des zelligen Tuberkels auf. Beide glichen sich in ihren beiden früheren Stadien vor der Degeneration, bzw. der Entwicklung von Bindegewebe vollkommen, und man konnte also alle zelligen Tuberkel, die sich neben den fibrösen in einem Organ fanden, als Jugendformen der letzteren betrachten.

Während Wagner das Hauptgewicht auf das reticuläre Gewebe des Tuberkels legte, stellte Schüppel in seinem Buch über die Lymphdrüsentuberkulose die zelligen Elemente in den Vordergrund, unter denen er bereits 3 Formen, die kleinen lymphkörperartigen Rundzellen, die epithelartigen Zellen von bedeutenderer Größe und die Riesenzellen, unterschied, auf welche er den größten Wert legte, ja sie sogar als Ausgangspunkt eines jeden Tuberkels betrachtete. Hering dagegen leugnete die Spezifität irgendeiner der drei von Schüppel angegebenen Zellformen, da jede derselben fehlen könne.

Erst Koch's berühmte Entdeckung brachte Licht in die Histogenese der Tuberkulose. Dadurch wurde man in die Lage versetzt, neben der Möglichkeit einer künstlichen Infektion mit Reinkulturen von Tuberkelbacillen die Infektion hervorzurufen und so die erste Tuberkelbildung zu verfolgen. Koch selbst hatte in seiner berühmten Arbeit die Frage nach der Histogenese des tuberkulösen Prozesses kurz berührt und war der Ansicht, daß die in den Körper eingedrungenen Tuberkulosebacillen durch Wanderzellen verbreitet würden, und er hielt es für das Wahrscheinlichste, daß die mit den Bacillen beladenen Wanderzellen, wenn sie zum Stillstand gelangt waren, sich in die epitheloiden und Riesenzellen des Tuberkels verwandelten; er ließ jedoch die Möglichkeit offen, daß die Bacillen nach Untergang der Wanderzellen von den fixen Zellen der Umgebung aufgenommen und diesen dann die epitheloide Beschaffenheit verleihen.

Baumgarten zog aus seinen Untersuchungen folgende Schlüsse: Daß der Tuberkel als eine Ansammlung emigrierter farbloser Blutzellen beginne und daß sich aus ihnen allmählich die epitheloiden und Riesenzellen entwickelten, konnte er nicht bestätigen. Er fand, daß in allen der Invasion des Bacillus verfallenen Organen die fixen Gewebszellen sowohl die bindegewebigen als auch die epithelialen Charakters bei der Tuberkuloseentwicklung den 1. Angriffspunkt bilden, und daß ausschließlich sie es sind, welche durch die in ihrem Leibe oder in ihrer nächsten Nähe befindlichen spezifischen Parasiten zur Proliferation angeregt, aus ihrem Zelleib die sog. Epitheloid- und Riesenzellen erzeugen.

Dagegen war Metschnikow ganz anderer Ansicht. Er behauptete, daß die Tuberkelbacillen überall, wo sie injiziert würden, gleich von den Mikrophagen (polynukleäre Leukocyten) aufgefressen würden. Zu diesen gesellten sich noch die Makrophagen, welche sich im Eiter oder im Blute gleichfalls der Bacillen bemächtigten und oft strotzend von ihnen angefüllt seien. Während es im Eiter zu keiner Weiterbildung komme, wachsen im Blut die Makrophagen zu epitheloiden Zellen heran. Auch aus den Lymphocyten entstünden Makrophagen und epitheloide Zellen. Gegen diese Befunde von Metschnikow und seiner Schüler und das Streben derselben, alle bei der Tuberkelbildung auftretenden Zellen als Wanderzellen bzw. als farblose Zellen des Blutes zu erklären, kehrte sich auch die Arbeit von Kostenitsch und Volkow, die folgende Stadien bei der Entwicklung des Tuberkels unterschied:

1. Bildung eines serofibrinösen Exsudats.
2. Auswanderung mehrkerniger Leukocyten, welche sich in großer Menge anhäufen und mit ihrem Untergang enden.
3. Wucherung der Gewebszellen und Umwandlung derselben in epitheloide Zellen.
4. Auswanderung einkerniger Leukocyten,welche hauptsächlich die peripheren Abschnitte der Tuberkel einnehmen und die Nachbargebiete infiltrieren.
5. Secundäre Auswanderung mehrkerniger Leukocyten in mäßiger Menge zur Zeit der Degeneration des Tuberkels.

Kostenitsch stellte gleichzeitig Versuche an, in denen er an Stelle von Tbc.bacillen Tusche injizierte, und so bewies, daß die ersten Erscheinungsstadien lediglich bedingt seien durch die Wirkung der Tuberkelbacillen als Fremdkörper und daß erst mit der Wucherung der Gewebszellen die für die Tuberkulose spezifischen Erscheinungen begännen. Durch diese Arbeit wurden so im wesentlichen die Ansichten Baumgarten's bestätigt. Schließlich einigten sich beide Parteien zu der Meinung, daß der Tuberkelbacillus als Erreger der Tuberkulose oder dessen Toxine den Reiz abgeben, welcher entweder aus den fixen Gewebszellen oder den

Wanderzellen oder endlich aus den beiden Elementen die Entstehung der epitheloiden Zellen und damit die der Riesenzellen bewirkt.

Metschnikow, der die Entstehung und Bedeutung der Riesenzellen bei Tbc. in der Leber des Ziesels studierte, berichtete folgendermaßen: „In diesen sämtlichen Teilen entstehen die Riesenzellen durch Auswachsen einzelner Epitheloidzellen unter einer eigentümlichen Knospung des Nucleus." Eine Riesenzellenbildung durch Verschmelzung mehrerer Epitheloidzellen konnte er beim Ziesel nie mit Sicherheit feststellen, obwohl ein nachträgliches Zusammenwachsen einiger solcher Zellen nicht unmöglich ist. Die Riesenzellen sowie die sie erzeugenden Epitheloidzellen sind ausgesprochene Phagocyten, was nicht nur durch ihre amöboiden Eigenschaften, sondern hauptsächlich durch häufigen Einschluß lebloser Fremdkörper bewiesen wird, welche doch nur von den Zellen aufgenommen werden konnten. Mit dem Auffressen der Tuberkulosebacillen durch Epitheloidzellen begann der Kampf der Makrophagen gegen die Parasiten. Bei weitem noch viel heftiger wurde der Kampf durch fertige Riesenzellen weitergeführt.

Auch Herxheimer stellte Versuche an Kaninchen an, denen er eine Tbc.-Bacillenemulsion in die Trachea injizierte. In verschiedenen Teilen der Infiltration bestanden die einzelnen Tuberkel fast ganz aus jenen epitheloiden Zellen in der Mitte, während am Rand protoplasmaarme Zellen mit dunklem Kern gelegen waren (Lymphocyten). Riesenzellen waren vereinzelt vorhanden, ebenso Bacillen und nur Spuren von Nekrose. Das ganz Charakteristische des Tuberkels, das Fehlen von Bindegewebe und Gefäßen sowie die Nekrose, beruhte auf der andauernden Einwirkung des Tuberkelerregers. Als die natürliche Folge der Schädigung der Alveolarepithelien und der elastischen Fasern stellte H. eine Wucherung des Epithels und besonders des Bindegewebes fest, die gerade zu dem eigentlichen Tuberkel führte. Es waren dies die epitheloiden Zellen. Schon in den ersten Tagen fand H. Mitosen, von denen sich einige als in Epithelzellen gelegen nachweisen ließen, während andere in den Septen zu liegen schienen, also offenbar fixen Bindegewebszellen angehörten. Auf jeden Fall leitete Herxheimer die

Epitheloidzellen auch von fixen Elementen ab. Für eine Mitbeteiligung von Leukocyten und Lymphocyten sprach nicht das geringste, zumal sich die epitheloiden Zellen und die Mitosen schon zu einer Zeit fanden, zu der noch keine lymphatischen und Granulationselemente vorhanden waren. Unter diesen epitheloiden Zellen fanden sich schon am 2. Tag viele mit 2 und 3 Kernen. Diese Kerne lagen oft dicht aneinander bzw. übereinander, wie durch Teilung entstanden. Die Zelle war dabei kaum größer als die einkernigen epitheloiden Zellen. Es fanden sich alle Übergänge von Zellen mit 4 und mehr Kernen bis zu den großen typischen Langhans'schen Riesenzellen mit den wandständigen Kernen.

Nachdem wir uns mit der Tuberkulose befaßt haben, wollen wir uns einer andern spezifischen Entzündung zuwenden, bei der gleichfalls Riesenzellen beobachtet wurden. Harbitz und Gröndahl fanden im Granulationsgewebe von Aktinomykose neben zahlreichen, eosinophilen Zellen viele Riesenzellen besonders in einem hämorrhagisch infiltrierten Gewebe; ja das Gewebe konnte fälschlich mit Riesenzellensarkom verwechselt werden. Daneben traten die charakteristischen Aktinomyceskörnchen hervor, die allein maßgebend sind für die Diagnose: Aktinomykose. Bei der Aktinomykose sind die Riesenzellen wohl auch als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen.

Im Jahre 1903 veröffentliche Paltauf eine Arbeit über eine neuaufgetretene „Hautkrankheit", die mit Knotenbildung einherging und eine starke Beteiligung des Lymphapparates zur Folge hatte. Das Bild einer Pseudoleukämie konnte mittels des Blutbildes ausgeschlossen werden. Es handelte sich um die unter dem Namen „Lymphogranulomatose" bekannte Krankheit. Befallen waren die Lymphknoten, die Milz und die Lymphfollikel der Schleimhäute, relativ häufig die Haut und innere Organe. In sämtlichen Krankheitsherden kam es zur Entwicklung eines Granulationsgewebes, das vor allem durch große Zellen mit einem oder mehreren großen, gelappten, dunkel färbbaren Kernen und Riesenzellen ausgezeichnet war. Die Kerne waren unregelmäßig in der Zelle verteilt, bald mehr zentral, bald peripher, doch niemals erinnerten diese mehrkernigen Zellen an die Langhans'schen Riesenzellen

Dazwischen fanden sich auch Lymphocyten, Plasmazellen und Leukocyten, oft reichlich eosinophile Zellen. Das Granulationsgewebe neigte zu herdweiser Nekrose, so daß C. Sternberg an eine eigenartige, unter dem Bild der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose dachte. Dagegen bezeichnete Yamasaki unter Chiari das Krankheitsbild als eine Infektionskrankheit. Die Ätiologie des Prozesses ist auch heute noch strittig, ebenso wie die Rolle der Paltauf'schen Riesenzellen. Man könnte vielleicht annehmen, daß auch sie eine regenerative Funktion zu übernehmen hätten.

Auch bei der Mykosis (Granuloma) fungoides handelt es sich um einen spezifischen Entzündungsprozeß unbekannter Ätiologie. Das Granulationsgewebe enthält auch hier Lymphocyten,Plasmazellen und Leukocyten und auch reichlich größere ein- und vielkernige Zellen. Entgegen früheren Anschauungen dürfte es sich sowohl bei der Mykosis fungoides wie bei der Lymphgranulomatose nicht um ein Blastom, sondern um einen chronischen infektiösen Entzündungsprozeß handeln. Bei den leukämischen Hauttumoren fehlten vollkommen Mastzellen, eosinophile Zellen, Riesenzellen, spindelige auf Vermehrung fixer Gewebszellen hindeutende zellige Elemente, ebenso wurde das Fehlen von Mitosen übereinstimmend betont.

Zu dem „multiplen benignen Sarkoid der Haut" schrieb Boeck: Von den perivasculären Lymphräumen ausgehend bildete sich durch die ganze Tiefe des Coriums eine Anzahl getrennter Herde, welche zusammen einen Knoten bildeten. Sie wurden überwiegend durch die Proliferation der epitheloiden Bindegewebszellen aufgebaut, am Anfang der Entwicklung mit Hinzutreten einer gewissen Menge von Wanderzellen, sowohl von gewöhnlichen Leukocyten wie auch von einigen Mastzellen; Plasmazellen wurden nicht gefunden, dagegen traten als seltene Erscheinung echte Riesenzellen auf. Die epitheloiden Geschwulstzellen verfielen schließlich der Degeneration.

Stroebe gab uns einen interessanten Fall von tertiärer Syphilis mit Gummi der Hypophyse nebst einer Pachymeningitis gummosa des Türkensattels bekannt. Größere und kleinere Nekroseherde waren von einer verschieden breiten Zone aus Granulationsgewebe umgeben. Daneben fanden sich noch kleinere Herdchen etwa von der Größe eines Miliartuberkels, die zum Teil aus epi-

theloidähnlichen Zellen bestanden. In dem zellreichen Gewebe, welches überall die Nekrose umgab, sah man oft ziemlich große polynukleäre Riesenzellen. Bei ihnen bestand insbesondere wegen der ringförmigen, randständigen oder auch uni- oder bipolaren Anordnung ihrer zahlreichen Kerne die größte Ähnlichkeit mit Langhans'schen Zellen. Leicht konnten die kleinen Herdchen daher mit miliaren Tuberkeln verwechselt werden, doch lagen die Riesenzellen regellos verstreut oder in kleinen Gruppen teils in dem zellreichen Granulationsgewebe, das mit verschieden breitem Saum die Nekroseherde umgab, teils auch entfernter von den Nekrosen in dem zellreichen Gewebe durch das mehr oder weniger vollständig das Gewebe der Hypophyse ersetzt war. Die meisten dieser Riesenzellen erreichten die beträchtliche Größe der tuberkulösen Riesenzellen und bei fast allen waren die meist sehr zahlreichen Kerne unipolar oder bipolar in Form einer oder zweier sichelförmiger Anhäufungen oder in Form eines Kernkranzes am Rande der Zelle angeordnet. Ob jetzt die Riesenzellen mit ihrem vakuolenartigen, körnigen Mittelfeld vielleicht als dem Blutgefäßbindegewebsapparat entstammende Fremdkörperriesenzellen zu deuten waren, die sich entwikkelt hatten um körnig zerfallene epitheliale Zellhaufen der Hypophyse (besonders um solche der gekörnten sog. chromophilen Zellen), oder im Anschluß an die gelegentlich vorkommenden körnigen Sekretpfröpfe, die sich in den engen Lumina mancher Follikel der Hypophyse befanden, war nicht endgültig zu klären. Es war ferner in Betracht zu ziehen, ob es sich nicht vielleicht um epitheliale Riesenzellen handle, die sich aus den Zellen des Follikelepithels um derartige körnige Sekretpfröpfe herum gebildet hatten. Stroebe konnte keine positive Klarstellung der Frage nach der Entstehung der Riesenzellen in der Hypophyse bei Gummi erbringen, Kernteilungsfiguren sah er nicht. Auch konnte er keine Beziehungen zu elastischen Fasern, wie solche von anderen Autoren bei syphylitischen und anderen Riesenzellen, beobachtet wurden, auffinden. Daraus schloß er, daß wie im tuberkulösen, so auch im gummösen Gewebe Riesenzellen vorkommen, wenn auch die Genese beider Riesenzellenbildungen bei beiden Erkrankungen eine verschiedene ist. Doch möchte er sich für die Fremdkörperriesenzellenbildung aussprechen, da die Riesenzellen vorzugsweise entstünden im An-

schluß an ein unter dem Einfluß der spezifischen Infektionserreger regressiv verändertes Gewebsmaterial, das von ihnen umfaßt, umwachsen und vielleicht auch zur Auflösung gebracht wird.

Auch Baumgarten sah solche Riesenzellen bei einer großen Anzahl gummöser Erkrankungen verschiedener Organe, insbesondere des Zentralnervensystems, auch bei luetischen Erkrankungen der Hirngefäße. Brodowski fand Riesenzellen bei Gummen der Bronchien und des Herzens, Browicz in Gummen des Herzens und des Larynx.

Ein sehr wichtiges Kapital stellen die Riesenzellen und ihr Verhalten in Geschwülsten dar. Zu der Entstehung von Riesenzellen in Geschwülsten berichtete uns Krompecher folgendermaßen: „Gewisse Zellen, sobald sie aus dem Verband mit den übrigen Zellen getrennt werden, sobald demnach die physiologische Korrelation, der Altruismus der Zellen gestört wird, schicken sich zu lebhafter Zwei- und Mehrteilung an und bilden sehr große ein- und mehrkernige Zellen. Ob hierbei die Aufhebung des wechselseitigen Verhältnisses allein als ein die Mehrteilung auslösender Reiz wirkt oder ob hierbei eventuell eine eben infolge dieser Sonderung bedingte chemische Alteration der Zelle die Mehrteilung auslöst, ist natürlich nicht anzugeben. Wichtig erscheint diese Beobachtung an und für sich, da sie ja zeigt, in welchem Abhängigkeitsverhältnis die Zellen zueinanderstehen, wie sehr sie einander beeinflussen und welche Unordnung, Anarchie eintreten kann, sobald sich Zellen von dem Zellstaat ablösen und eine mehr selbständige Existenz beginnen." Krompecher erwähnte des weiteren, daß ja auch die gewöhnlichen Riesenzellensarkome vielfach sehr hämorrhagisch, kleinzellig infiltriert oder ödematös durchtränkt seien und Riesenzellen gerade in solchen blutreichen, infiltrierten Sarkomen anzutreffen sind. Krompecher denkt daran, ob die durch diese Infiltration hervorgerufene mechanische Isolierung der Sarkomzellen nicht eigentlich die Bedingung für die Umwandlung der Sarkomzellen zu Riesenzellen und mehrkernigen Zellen ist? In diesem Sinne könnte er sich dann auch das Entstehen der Riesenzellen bei den so blutreichen angioblastischen Sarkomen erklären.

Da spätere Autoren in diesen ang. Sarkomen auch epitheliale drüsenschlauchähnliche Gebilde nachweisen konnten und die Rie-

senzellen vielfach an Syncytien erinnerten, wurden diese Tumoren zu den chorioepitheliomhaltigen T. gerechnet. Krompecher bezweifelt allerdings, ob diese Tumoren nicht einfache Carcinome mit Riesenzellenbildung darstellen! In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handle es sich doch um Riesenzellencarcinome. Die Riesenzellen und mehrkernigen Zellen der Krebse gleichen zum Teil vollständig den syncytialen Gebilden und sind morphologisch nicht von ihnen zu unterscheiden. Nach Krompecher scheint das Entstehen der Riesenzellen davon abzuhängen, ob die Krebszellen in differenziertem oder undifferenziertem Zustande ins Stroma gelangen. Haben die Krebszellen ein gewisses Differenzierungsstadium erreicht, sich z. B. zu großen, runden oder kubischen Zellen differenziert und gleichen sie morphologisch annähernd den Zellen, welche in der normalen Epidermis oberhalb der Basalzellenschicht gelegen sind und unterhalb der differenzierten Stachelzellen sich befinden, so scheint Krompecher die Möglichkeit vorhanden, daß sie im Falle einer Verlagerung ins Stroma eine Umwandlung zu polymorphen, mehrkernigen Zellen und Riesenzellen erfahren.

Stoerk veröffentlichte einen Aufsatz zur Histogenese der Grawitz'schen Nierengeschwülste. Manche Tumoren wiesen dabei einen starken Polymorphismus der Kerne auf. Besonders charakteristisch wurde von verschiedenen Autoren der Riesenzellenbefund hingestellt. Stoerk jedoch fand diesen Befund selten, was er mit Hinblick auf die Häufigkeit mehrkerniger Zellen im proliferierenden Nierenparenchym für besonders erwähnenswert hielt. Er beobachtete Riesenzellen in ganz besonders atypischen und nur vereinzelt auch in regulär gebauten Grawitz'schen Tumoren. Keineswegs war der Befund von Riesenzellen nach seiner Ansicht als Kriterium der Malignität aufzufassen. Riesenzellen kamen auch in wohlabgegrenzten, ganz kleinen Tumoren vor.

Zu den Riesenzellensarkomen gehört die Epulis, eine kugelige, oft pilzförmig dem Alveolarfortsatz der Kiefer aufsitzende Geschwulst. Es handelt sich wohl hier nicht um ein echtes Blastom, sondern um eine durch entzündliche Reize ausgelöste Geschwulst mit Resorptionsriesenzellen.

Manasse berichtete uns in einer Arbeit über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. Diese kleinen Geschwülste gehörten nicht der Gruppe der sog. infektiösen Granulationsgeschwülste wie Tuberkulose und Gummata an, sondern waren kleine polypöse Wucherungen, die sich auf akut oder chronisch entzündeten Stellen der Haut oder Schleimhaut gebildet hatten. Manasse brachte in dieser Schrift nur polypöse Granulome des Trommelfells, des äußeren Gehörkanals und der Paukenhöhle. Im gefäßreichen Gewebe der Polypen fanden sich neben mehr oder weniger jugendlichem Bindegewebe gleichmäßig Riesenzellen. Die Form der einzelnen Riesenzellen sowie ihr Lagerungsverhältnis zueinander war an einen andern regelmäßig wiederkehrenden Befund gebunden, an teils kleinere, teils größere Schollen abgestorbener Epidermiszellen. Entweder hatten hier ganze Haufen von Epidermisschuppen auf das umgebende Granulationsgewebe als Fremdkörper gewirkt, so daß sich um dieselben ein ganz geschlossener Kranz von Riesenzellen gebildet hatte oder es war um eine einzige, höchstens zwei abgestorbene Epidermiszellen eine einzige Riesenzelle entstanden.

Wir kehren noch einmal zur Bildung epithelialer Riesenzellen zurück. Wie erwähnt, sind sie in Leber, Nieren, Lungen beobachtet worden. Auch in der Schilddrüse kann man sie beobachten um in Zerfall begriffenes Kolloid herum. In anderen Drüsen ist der Befund sehr selten. Eine eigene Beobachtung, die ich wegen ihrer Seltenheit anführe, betrifft epitheliale Riesenzellen in der Prostata.

Es handelt sich dabei um Befunde, die in der Prostata eines 70-jährigen Mannes erhoben werden konnten. Neben einer glandulären Hypertrophie fand sich an einer Stelle des Organs Krebs. Dieser Befund schaltet hier aus. Die epitheliale Riesenzellbildung fand sich um Kolloidmaterial in Form von Corpora amylacea in vergrößerten und in der Lichtung weiten Drüsen. Das Epithel war hier teilweise zugrunde gegangen, teilweise war es erhalten, und es ließ sich feststellen, daß von den erhaltenen Zellen unter Größerwerden des Plasmaleibs und unter amitotischer Kernvermehrung die vielkernigen Riesenzellen ihren Ursprung nahmen. Sie

lagerten sich teils als Einzelelemente, teils in der Mehrzahl dem Kolloid an. Das Bindegewebe der Drüsenbildungen zeigte weiter keine Veränderungen. Die epitheliale Entstehung der Riesenzellen war sicher. Die Bilder waren dieselben, wie man sie, wie oben in der Arbeit beschrieben, vor allem in den Lungen bei der sogenannten Riesenzellenpneumonie vorzüglich von Kindern feststellen kann. Der beschriebene Befund war im Verhältnis zur doch häufigeren Feststellung epithelialer Riesenzellbildungen in Lunge, Niere und Leber als recht selten zu werten.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Schmincke noch für seine Anregung und seine Unterstützung meinen Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Ich, Charlotte Petri, geboren den 26. November 1914 zu Wollmesheim, Pfalz, evangelischer Konfession, als Tochter des Oberstudiendirektors Dr. Friedrich Karl Petri und seiner Ehefrau Charlotte geb. Walther, zu Landau Pfalz, besuchte von 1921—1925 die Volkshauptschule zu Wollmesheim, anschließend das humanistische Gymnasium zu Landau Pfalz, das ich Ostern 1934 absolvierte.

Von Mai 1934 bis Oktober 1934 gehörte ich als Arbeitsmaid dem weiblichen Arbeitsdienstlager Ludwigsburg an. Danach ergriff ich das Studium der Medizin an der Universität zu Tübingen. Außerdem studierte ich noch an den Universitäten zu Freiburg i. Br., zu Breslau, zu München und zu Heidelberg. In Breslau bestand ich meine ärztliche Vorprüfung, in Heidelberg in der Zeit von Juni bis September 1939 die ärztliche Prüfung. Oktober/November 1939 widmete ich mich dem Studium der Riesenzellen, worüber ich meine Inauguraldissertation verfaßte.

Heidelberg, den 23. November 1939.

Charlotte Petri.